Aus der IV. Med. Universitätsklink Berlin, Städt. Robert-Koch-Krankenhaus
Leiter: Prof. Dr. Dennig.

Gelenkrheumatismus bei Basedow'scher Krankheit.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des medizinischen Doktorgrades
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von
KONG GING JN
aus Kanton (China).

Tag der Promotion: 9. November 1939

Buchdruckerei Franz Linke, Berlin NW 7, Marienstr. 13

M 291

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Prof. Dr. Dennig

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet!

Unter den 50 Basedow-Kranken, die während der letzten drei Jahre in klinische Behandlung der IV. Medizinischen Universitäts-Klinik in Berlin kamen, befanden sich einige, die neben den typischen Erscheinungen dieser Krankheit ein Symptom zeigten, das nicht in das gewohnte Bild des Morbus Basedowii (M. B.) paßte. Bei 5 Patienten waren zu Beginn oder im Verlauf der Erkrankung Gelenkbeschwerden aufgetreten, die klinisch und in ihrem Verhalten gegenüber den verschiedenen Behandlungsmethoden deutliche Unterschiede im Vergleich zu anderen Arthritiden zeigten. Es war die Frage zu prüfen, ob diesem gleichzeitigen Auftreten zweier sonst nicht gemeinsam vorkommender Krankheitsbilder ein ursächlicher Zusammenhang zugrunde lag.

Mit dem Problem einer auf Störungen der inneren Sekretion beruhenden Arthritis befaßt sich eine große Zahl von wissenschaftlichen Untersuchungen der letzten Jahrzehnte. Der Begriff der sogenannten endokrinen Arthritis oder Arthropathie wurde auf die meist von Anfang an chronisch verlaufenden, z. T. zu schweren Gelenkveränderungen führenden rheumatischen Erkrankungen angewandt, die sich bei mehr oder weniger deutlicher Disfunktion der inneren Drüsen, vor allem bei Frauen im Klimakterium, sowie auch bei hypo- und hyperthyreotischen Zuständen zeigten. Von diesen zahlreichen Veröffentlichungen interessieren im Rahmen dieser Untersuchung vor allem die, bei denen im Verlaufe eines typischen Morbus Basedowii arthritische Symptome zur Beobachtung kamen, die nach der Lage des einzelnen Falles einen inneren Zusammenhang mit dem M.B. hatten. Es blieben nach dieser kritischen Sichtung nur verhältnismäßig wenige Mitteilungen, die zur Klärung dieser Frage beitragen konnten und über die zunächst in zeitlicher Folge kurz berichtet werden soll.

In einer Arbeit von Jones aus dem Jahre 1909 werden 14 Patienten mit Vollbasedow und 6 Patienten mit unvollständigem Basedow erwähnt, die gleichzeitig an einer Arthritis rheumatica litten.

Kocher erwähnt bei der Besprechung des M.B. im Handbuch von Kraus-Brugsch, daß Gelenkschwellungen mit Ergüssen sowie chronische Arthritis bei Basedowkranken mit Ergüssen sowie chronische Arthritis bei Basedowkranken nicht selten beobachtet werden, daß sie aber nicht zum Bilde der Krankheit gehören.

Deusch beobachtete bei einer jugendlichen Patientin, die mit 14 Jahren an einem ausgeprägten M.B. erkrankt war, das allmähliche Auftreten von Gelenkbeschwerden. Es entwickelte sich das typische Bild einer Polyarthritis chronica deformans progressiva, die aller medikamentösen Behandlung trotzte. Die Gelenkveränderungen blieben bestehen, obwohl die Basedow-Symptome im Alter von 19 Jahren von selbst zurückgingen. Er erwähnt außerdem eine Arbeit von Williaminoff, der eine progressive Arthritis deformans bei Basedow sah und durch Strumektomie Heilung von allen Beschwerden erzielen konnte.

Die Mitteilung eines weiteren sehr eindrucksvollen Falles findet sich in einer Arbeit von Curschmann aus dem Jahre 1925. Seine 49jährige Patientin, die seit dem 20. Lebensjahre an einem Kropf litt, hatte nach Jodverabreichung einen schweren Morbus Basedowii bekommen. Bald darauf erkrankte sie an einer progressiven, deformierenden Polyarthritis in Finger- und Kniegelenken. Sowohl die Basedowsymptome, wie die Gelenkbeschwerden gingen auf Röntgenbestrahlung der Schilddrüse in geradezu spezifischer Weise zurück. Curschmann sieht einen ursächlichen Zusammenhang mit dem M.B. als erwiesen an und glaubt an eine neurogene Entstehung der Polyarthritis.

Weniger klar ist der Zusammenhang der arthritischen Symptome mit dem M.B. bei zwei Kranken von Herzberg.

In Ortner's „Differentialdiagnostik Innerer Krankheiten" findet sich folgende Feststellung: Eine typische progressive Polyarthritis chronica mit Exsudation in die Gelenke begleitet seltene Fälle von M.B., bzw. Hyperthyreoidimus und ist als echte thyreoprive (!) Gelenkaffektion aufzufassen.

Ueber eine im Vergleich zu diesen meist vereinzelten Beobachtungen auffallend große Zahl von Kranken kann Duncan berichten. Er sah bei seinen Basedow-Patienten sehr häufig arthritische Symptome. Bei 85 von den 292 gelenkkranken Basedowikern glaubt er eine spezifische Beziehung zwischen beiden Leiden annehmen zu müssen. Er betont, daß die übliche medikamentöse und physikalische Behandlung die rheumatischen Beschwerden nicht wesentlich zu beeinflussen vermöge, auch nicht die zur Operationsvorbereitung benutzte Jodmedikation, sondern daß die Strumektomie die einzig wirksame Methode zur Heilung dieser oft zu völliger Versteifung und Hilflosigkeit führenden Polyarthritis sei. Und die häufig schlagartige Besserung der bis dahin so hartnäckigen Gelenkbeschwerden im Anschluß an die Resektion der Schilddrüse war so eindeutig, daß für Duncan kein Zweifel an der ursäch-

lichen Bedeutung der gestörten Schilddrüsenfunktion für diese Form von Gelenkrheumatismus besteht.

Schließlich muß noch aus einer Arbeit von H. I. Viersma (1930) die Beschreibung eines Falles von typischem Vollbasedow erwähnt werden, bei dem nach anfänglicher Besserung des schweren Basedowbildes Schmerzen in beiden Schultergelenken auftraten (Einschränkung vor allem der Rotation) und sich eine deutliche Muskelatrophie entwickelte. Nach wenigen Wochen folgten Schmerzen in Hand- und Fingergelenken. Die Beschwerden nahmen so starken Grad an, daß Pat. invalide wurde und nicht einmal einen Knopf auf- und zumachen konnte. Röntgenologisch waren keine Veränderungen an Knochen und Gelenken zu erkennen. Die Strumektomie hatte ein schlagartiges Verschwinden der Gelenkschmerzen zur Folge, bereits nach 36 Stunden zeigte sich der Erfolg der Operation.

Viersma weist mit Recht darauf hin, daß in der überwiegenden Mehrzahl der in der Literatur beschriebenen Fälle der Beweis nicht erbracht wurde, daß das gleichzeitige Vorkommen einer Polyarthritis und eines M.B. mehr als ein zufälliges Zusammentreffen war. Er gesteht, wie übrigens auch Duncan, nur denjenigen Beobachtungen Beweiskraft zu, in denen die Gelenkveränderungen im Verlaufe der Thyreotoxikose entstanden sind und die Behandlung zusammen mit den Basedowsymptomen auch die Gelenkerscheinungen beseitigen konnte.

Macht man sich diesen strengen Maßstab zu eigen, so bleiben neben den 85 Fällen von Duncan aus der Cleveland Clinic eigentlich nur die Mitteilungen von Williaminoff, Curschmann und Viersma, die der Kritik standhalten. Es darf aber nicht übersehen werden, daß man aus der Unwirksamkeit der Therapie gegenüber den arthritischen Symptomen nicht ohne weiteres auf das Fehlen eines ursächlichen Zusammenhanges schließen kann. Verschwindet doch eines der häufigsten Zeichen der Basedowschen Krankheit, der Exophthalmus, nach der Operation oder Bestrahlung häufig nicht, auch wenn sonst völlige Heilung eintritt. Und außerdem kann man nicht erwarten, daß die Gelenkbeschwerden verschwinden, wenn sich schon eine schwere destruierende Arthropathie entwickelt hat. Gerade Duncan weist auf die Wichtigkeit frühzeitiger Operation in solchen Fällen hin, bevor es zu irreversiblen anatomischen Gelenkveränderungen gekommen ist.

Auf alle Fälle sind zum mindesten in Europa die Beobachtungen über das Vorkommen rheumatischer Beschwerden bei Basedow'scher Krankheit nicht so zahlreich, daß es sich nicht lohnen würde, im folgenden etwas näher auf die Krankheitsgeschichten

unserer Patienten einzugehen, die alle während vieler Monate klinisch und später auch ambulant beobachtet wurden.

Fall 1. Frl. Martha Hab...:

48 Jahre alte Patientin. 1929 im Anschluß an eine fieberhafte Angina rheumatische Beschwerden im linken Arm, die sie aber nicht hinderten, weiter zu arbeiten. 1934 Schmerzen im rechten Arm und in den Knien. Im Laufe des Jahres 1934 erste Zeichen der Basedow'schen Erkrankung in Form von Herzklopfen und anfallsweise auftretenden Herzschmerzen. Seit Anfang 1935 Atemnot, Mattigkeit, Schwitzen, Gewichtsabnahme, große innere Unruhe. Menopause Anfang 1935. Krankenhausaufnahme am 29. 4. 1935.

Untersuchungsbefund: Herabgesetzter Ernährungs- und Kräftezustand (42 kg bei 1,47 m Größe). Große psychische und motorische Unruhe. Tremor der Finger. Feuchte, heiße Haut. Subfebrile Temperaturen. Tachykardie 116/Min., Glanzaugen, geringer Exophthalmus. Weiche, nicht pulsierende Struma. Bewegungen in allen Gelenken frei und schmerzlos. Grundumsatz + 100%. Intermittierende Jodbehandlung mit wechselnden Dosierungen ohne wesentlichen und bleibenden Einfluß auf Grundumsatz und Puls. Seit Juni 1935 Schmerzen und geringe Schwellungen der Fingergelenke ohne gleichzeitiges Fieber, später auch Schmerzen im rechten Schulter- und Ellenbogengelenk. Pyramidon und Salicylpräparate geben nur geringe Erleichterung. Blutsenkung bei mehrfacher Prüfung normal. VI.—IX. 1935 Röntgenbestrahlungen der Struma, keine Besserung, sehr wechselndes Befinden. Daraufhin am 27. IX. 1935 Strumektomie (Prof. Baetzner).

Jetzt rasche Besserung: Gewichtsanstieg, psychische Beruhigung, Absinken der Pulsfrequenz auf 80, des Grundumsatzes auf Werte um 0%. Dagegen klagt die Pat. weiterhin über rheumatische Beschwerden in den Finger- und Kniegelenken beiderseits, sowie im rechten Ellenbogengelenk, die sich trotz aller medikamentösen und physikalischen Behandlung kaum besserten. Temperatur stets normal. Röntgenologisch an den Gelenken außer fleckiger Atrophie der benachbarten Knochen kein krankhafter Befund. 19. XI. 1935 Entlassung. Mehrfache Nachuntersuchungen bis XI. 1937: Weiterhin viel rheumatische Beschwerden ohne objektiv krankhaften Befund an den schmerzhaften Gelenken. Außerdem neurasthenische Beschwerden. Puls und Grundumsatz normal.

Fall 2. Florentine Sob...:

58 Jahre alte Frau. Seit der Menopause 1925 Basedowerscheinungen, zunächst Herzklopfen und Glanzaugen. 1928 seien die Augen auffallend groß geworden und sie habe Zittern in Fingern und Händen bekommen. Damals wurde von ärztlicher Seite die Diagnose: M. B. gestellt. In demselben Jahr 1928 sind ganz allmählich stechende Schmerzen in beiden Schulter- und Hüftgelenken aufgetreten, die trotz aller möglichen medikamentösen und physikalischen Behandlung nicht verschwanden. Der Zustand änderte sich wenig bis 1935. Nun trat starke Ermüdbarkeit und Gewichtsabnahme auf, sowie Angstgefühle, schneller Pulsschlag, starkes Schwitzen und Haarausfall. Krankenhausaufnahme am 28. XI. 1935.

Untersuchungsbefund: Herabgesetzter Ernährungs- und Kräftezustand (50,2 kg bei 1,58 m Körpergröße). Große Aengstlichkeit und Schreckhaftigkeit, nervöse Zuckungen im Gesicht und in beiden Armen. Feinschlägiger Tremor der Finger. Haut gerötet, dauernd feucht. Ausgeprägter beiderseitiger Exophthalmus, Gräfe ++. Kleinapfelgroße weiche Struma beiderseits. Puls 88, regelmäßig. Grundumsatz + 37%. Temperatur subfebril. Spontan- und Bewegungsschmerz in beiden Hüftgelenken, weniger in den Schultergelenken. Keine Einschränkung der Beweglichkeit bei passiver Bewegung. Röntgenaufnahmen der Hüftgelenke: Geringgradige Veränderungen im Sinne einer beginnenden Arthritis deformans. Blutsenkung 25/51 mm.

Verlauf: Zunächst intermittierende Jodbehandlung mit wechselnder Dosierung (zwischen 50 und 100 mg Jod tägl.) ohne bleibenden Erfolg. Zu einer Operation kann sich die Patientin nicht entschließen. Daher Januar 1936 Beginn einer Röntgenbestrahlungsbehandlung der Struma unter Fortsetzung der Jodbehandlung, die nach der Entlassung aus dem Krankenhaus (15. II. 1936) ambulant fortgesetzt wird und März 1936 beendet ist. Während sich die allgemeine Schwäche, die Angstgefühle und das Zittern der Hände auch nach dem Abschluß der Röntgenbestrahlungsbehandlung kaum gebessert haben, war der Einfluß der fortgesetzten Jodbehandlung auf die Gelenkbeschwerden zunächst günstig. Diese waren während der stationären Behandlung fast völlig verschwunden und traten erst wieder unangenehm in Erscheinung, als die Pat. die Jodmedikation, die sie ambulant in gleicher Weise wie im Krankenhaus fortgesetzt hatte, Anfang April 1936 abbrach. Sie klagte nun über sehr starke Schmerzen im rechten Schultergelenk und im rechten Arm, so daß sie keine schweren Arbeiten mehr verrichten konnte. Es war eine starke Schmerzhaftigkeit bei passiver Bewegung und Bewegungseinschränkung bei Seitwärts- und Rückwärtsheben des Armes festzustellen. Der Zustand änderte sich wenig bis November 1937. Die Patientin wurde erneut im Krankenhaus aufgenommen. Neben den oben beschriebenen Gelenkbeschwerden bestanden noch allgemeine Schwäche und Ermüdbarkeit, Tremor der Finger, Exophthalmus und Erhöhung des Grundumsatzes auf + 29%, also dieselben Symptome wie 1935; dagegen waren die damals im Vordergrund stehenden Veränderungen der Psyche jetzt nur mehr im geringen Maße festzustellen. Nach Jodvorbereitung Strumektomie am 15. Dez. 1937. Nach der Operation besserte sich der Zustand rasch und entscheidend. Die seit Jahren bestehende ausgesprochene Adynamie verschwand in wenigen Wochen fast völlig, die Pat. fühlte sich wie „neugeboren".

Gewichtszunahme und Absinken des Grundumsatzes auf 4% zeigten objektiv die Heilung an. Mit den anderen Symptomen bildeten sich auch die Gelenkschmerzen ohne jede weitere innere oder physikalische Behandlung völlig zurück. Am 29. Jan. 1938 wird Frau Sob. geheilt entlassen.

Nachuntersuchung Juni 1938: Keinerlei Gelenkbeschwerden mehr, aktive und passive Bewegungen in allen Gelenken frei und schmerzlos. Gewichtszunahme auf 63,3 kg. Puls 76/Min. Es besteht lediglich noch ein mäßiger Exophthalmus und leichte Ermüdbarkeit bei körperlich anstrengender Arbeit im Haushalt.

Fall 3. Idor Lat...:

61 Jahre alter Beamter. War früher immer gesund. Seit vielen Jahren Hypertonie ohne wesentliche subjektive Beschwerden. Seit etwa 1 Jahr allmähliche Gewichtsabnahme, viel Durst und Schwitzen, zunehmende Schwäche, Ermüdbarkeit, Nervosität, Unvermögen zu geistiger Konzentration. Hat wegen seiner Hypertonie jahrelang Jod in verschiedenen Darreichungsformen bekommen. Krankenhausaufnahme 8. Okt. 1936.

Untersuchungsbefund: Ausreichender Ernährungszustand (72,3 kg bei 1,75 m Körpergröße). Starke Rötung der Haut, die sich warm und feucht anfühlt. Außerordentliche motorische und psychische Unruhe, feinschlägiger Tremor der Finger, große Labilität der Stimmung, die meist depressiv ist. Neigung zu weinen. Augen: Andeutung von Glanzauge, kein Exophthalmus, Gräfe +, keine Struma. Lungen o. B. Herz: Geringe Linksverbreiterung, unregelmäßige Schlagfolge, keine Geräusche. Puls 128 Min., unregelmäßig. Elektrokardiogramm: Vorhofflimmern mit Arrhythmia perpetua. Blutdruck 190/100 mm Hg. Urin: frei von Eiweiß und Zucker. Grundumsatz + 68%. Pat. klagt über starke Schmerzen in den Schultern und zwischen den Schulterblättern und im ganzen Rücken, die er seit einigen Monaten verspürt und die in den letzten Wochen stark zugenommen haben. Schmerzen bei Druck auf die Schultergelenke und bei aktiver und passiver Bewegung. Uebrige Gelenke frei und ohne Schmerzen beweglich. Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen 37/67 mm.

Verlauf: Es handelt sich um einen sicheren Jodbasedow infolge jahrelanger Einnahme von jodhaltigen Medikamenten. Die auch in solchen Fällen günstige Wirkung von erneuter intermittierender Jodbehandlung bewährte sich auch bei diesem Kranken. Unter Gaben von täglich 80 mg Jod als Jonjodkalilösung während 10 Tagen und anschließender Jodpause von 4 Tagen sowie einer Röntgenbestrahlungsbehandlung der Schilddrüse, erfolgte fortschreitende subjektive Besserung, Regularisierung des Pulses (Elektrokardiogramm: Normaler Sinusrhythmus), Pulsfrequenz 90—100 Min., Gewichtszunahme, Absinken des Grundumsatzes auf + 15%, ruhiges und geordnetes Wesen, keine depressive Verstimmung mehr, Pat. weint nicht mehr. Am 26. Nov. Entlassung aus dem Krankenhaus, ambulant Fortsetzung der Röntgenbestrahlung und der intermittierenden Jodbehandlung. Die Schulterschmerzen bestehen noch, sind aber wesentlich geringer. Ende Januar 1937 zugleich mit Beendigung der ambulanten Röntgenbestrahlungsbehandlung Absetzen der Jodmedikation. Bei einer Nachuntersuchung am 20. Nov. 1937 völlig beschwerdefrei mit Ausnahme gelegentlicher Herzsensation, die Extrasystolen herrühren. Keinerlei Gelenkbeschwerden mehr. Ist seit Februar 1937 wieder in seinem sehr verantwortungsvollen Beruf bei der Reichsbahn tätig und voll arbeitsfähig.

Fall 4. Emma Eve...:

45 Jahre alte Frau. Früher stets gesund. Im April 1937 traten Schmerzen in den Knie- und Ellenbogengelenken ohne Schwellung der Gelenke oder Fieber auf. Etwas später stellten sich Atemnot und Herzklopfen ein, besonders bei körperlichen Anstrengungen.

Seit Juni 1937 bemerkte sie ein Dickerwerden des Halses, zunehmende Schwäche und eine Veränderung ihres Wesens in Form gesteigerter Erregbarkeit und Neigung zum Weinen. Sie arbeitete bis August 1937, mußte dann aber ihre Arbeit wegen der immer stärker werdenden körperlichen Schwäche aufgeben und ist seither bettlägerig. Seit Anfang 1937 unregelmäßige Periode, seit Juli 1937 Menopause. Krankenhausaufnahme am 13. Sept. 1937.

Untersuchungsbefund: Guter Ernährungszustand. Temperatur 37,8° C. Puls 104 Min., unregelmäßig. Elektrokardiogramm: Arrhythmia perpetua bei Vorhofflimmern. Struma mäßigen Grades. Dyspnoe, Stauungsleber und Oedeme. Kein Exophthalmus. Keine Schmerzen in den Gelenken, weder in Ruhe, noch bei aktiver und passiver Bewegung. Senkung 14/35 mm.

Verlauf: Unter Behandlung mit Strophantin und Jod (100 mg in zehntägigen Perioden) Besserung, Ausschwemmung der Oedeme, Regularisierung des Pulses. Unter anschließender Röntgenbestrahlungsbehandlung der Struma wird die Pat. fast völlig beschwerdefrei. Gelenkbeschwerden sind nicht mehr aufgetreten.

Fall 5. Ella Lem...:

59 Jahre alte Frau. Mit 42 Jahren Menopause. Beginn der Basedow'schen Krankheit im Alter von 57 Jahren mit allgemeiner Schwäche und Gewichtsabnahme. Nach vorübergehender Besserung Weihnachten 1936 wieder Verschlechterung, Entwicklung einer Struma und deutlicher Exophthalmus, sowie Auftreten von Schmerzen in beiden Schultergelenken, später auch in den Kniegelenken. Anfang 1937 Röntgenbestrahlungsbehandlung der Struma (insgesamt 15 Bestrahlungen), die das Allgemeinbefinden wenig, die Gelenkschmerzen gar nicht beeinflußte. Mai bis September 1937 stationäre Behandlung in einem anderen Krankenhaus mit intermittierenden Jodgaben, die das Allgemeinbefinden besserten und zu einem starken Gewichtsanstieg führten. Diathermie und Kurzwellenbehandlung der Gelenke. Die Beschwerden in den Knie- und Schultergelenken besserten sich etwas, jedoch traten nun Schmerzen in allen Gelenken der Finger auf, die fast völlig steif wurden und sich auf die medikamentöse und physikalische Behandlung nicht besserten. Nach der Entlassung wieder rasche Zunahme der Basedowbeschwerden (Mattigkeit, psychische Unruhe), sowie Auftreten von Fieber., Daher am 12. Okt. 1937 Einweisung ins Robert-Koch-Krankenhaus.

Untersuchungsbefund: Deutliche Herabsetzung des Ernährungs- und Kräftezustandes (44 kg bei 1,50 m Körpergröße), ausgeprägter beiderseitiger Exophthalmus, Graefe +, große motorische und psychische Unruhe, glänzende, feuchte Haut, feinschlägiger Tremor der Finger, ziemlich derbe, sichtbare Struma, Puls 112/Min., regelmäßig, Grundumsatz + 104%. Schmerzen in den Schulter- und Kniegelenken bei aktiver und passiver Bewegung, äußerlich keine sichtbaren Veränderungen an diesen Gelenken. Sämtliche Finger zeigen Auftreibungen der Metacarpophalangeal- und der Interphalangealgelenke. Die aktive und passive Bewegung in diesen Gelenken ist schmerzhaft und eingeschränkt. Die Kranke kann nur mit Mühe selbst essen, kann sich nicht selbst anziehen. Röntgen-

aufnahme: An den Schulter- und Fingergelenken außer starker Kalkarmut keine gröberen Veränderungen zu erkennen. Blutsenkung 10/37 mm nach 1 und 2 Stunden. — Außer einer Achylia gastrica sonst kein wesentlicher krankhafter Befund.

Verlauf: Unter intermittierender Jodbehandlung rasch Besserung, Absinken des Grundumsatzes auf + 28%, des Pulses auf 80/Min., psychische Beruhigung. Die Gelenkbeschwerden bleiben unbeeinflußt. Pyramidon in hohen Dosen bis 2,4 g täglich, warme Gelenkpackungen und Handbäder bringen nur geringe Linderung. Jetzt auch Schmerzen in den Hüftgelenken, die vorher nicht bestanden hatten. Am 8. Nov. 1937 Strumektomie nach Jodvorbereitung (Operation: Oberarzt Dr. Strauß). Nach der Operation rasche Erholung, Absinken des Pulses auf 70—80, des Grundumsatzes auf + 4%, psychische Beruhigung und Gewichtszunahme. Die Schmerzen in den Schulter-, Hüft- und Kniegelenken sind ohne weitere Behandlung verschwunden, die Fingergelenke sind wesentlich beweglicher. Pat. hat wohl noch ein Gefühl der Steifheit, aber kaum mehr Schmerzen, kann die Hände bei der Verrichtung der täglichen Arbeit wieder voll benutzen.

Nachuntersuchung Juni 1938: Die Pat. berichtet, daß sie im Dezember 1937, wenige Wochen nach der Entlassung aus dem Krankenhaus, nochmals starke Gelenkbeschwerden in Füßen, Knien und Händen hatte, daß dieselben aber im Lauf von 2 Monaten ohne besondere Behandlung wieder geschwunden sind. Seit Februar 1938 Wohlbefinden, noch Steifheit in den Fingern, sonst keinerlei rheumatische Beschwerden. Die Fingergelenke sind noch immer deutlich aufgetrieben, die Beweglichkeit ist aber nicht eingeschränkt. Puls 84/Min. Gewicht 46 8 kg. Exophthalmus noch deutlich.

Beurteilung:

Ueberblickt man diese Krankheitsgeschichten nun kritisch, so kommt man zu folgenden Feststellungen: Bei 5 Kranken mit typischem, fast durchweg schwerem Morbus Basedowii ist das klinische Bild durch das gleichzeitige Bestehen von rheumatischen Beschwerden ausgezeichnet. Entsprechend der größeren Häufigkeit der Erkrankung bei Frauen herrscht auch hier das weibliche Geschlecht vor (4 weibl., 1 männl. Pat.). Sämtliche Frauen standen bereits im Klimakterium oder es trat im Verlauf der Basedow'schen Krankheit die Menopause ein. Diese Tatsache ist auffallend. Wenn auch recht häufig der M.B. während oder nach der Menopause auftritt, so fällt der Erkrankungsbeginn doch im allgemeinen in ziemlich gleichmäßiger Verteilung auf die verschiedenen weiblichen Altersstufen. Bei unserem Krankengut, das sich fast ausschließlich aus der Arbeiterbevölkerung Groß-Berlins zusammensetzt, finden wir für die Gesamtzahl der Basedowkranken den Anfang der Erkrankung in über der Hälfte vor der Menopause. Der männliche Patient erkrankte im Alter von 60 Jahren.

Was nun die Gelenkbeschwerden selbst betrifft, so traten diese, mit Ausnahme der 1. Patientin (Martha H.), bei allen Kranken allmählich auf, entwickelten sich langsam ohne wesentliche Schwellungen oder Rötung der Gelenke und ohne Fieber. Nur bei den beiden Kranken 1 und 5 waren mäßige Auftreibungen der Interphalangeal- und der Metacarpophalangealgelenke zu finden. Eine besondere Bevorzugung bestimmter Gelenke oder Gelenkgruppen war nicht festzustellen. Die für die Basedowkrankheit so typische Adynamie führt häufig zu Klagen über Schweregefühl der Glieder, rasche Ermüdbarkeit und sonstige Mißempfindungen in den Extremitäten. Alle unsere 5 Kranken gaben aber ganz eindeutig den Sitz ihrer Beschwerden in den Gelenken selbst an. Z. T. bestanden diese dauernd, auch in Ruhe, z. T. nur bei Bewegung. Röntgenologisch fiel an den Gelenken meist die mehr oder minder starke, fleckige Atrophie der benachbarten Knochen auf, während Veränderungen am Gelenkspalt und Deformierung im allgemeinen fehlten. Nur bei einer Pat. (Fall 2) wiesen die Hüftgelenke Zackenbildungen auf, die in diesem Alter (58 Jahre) an solcher Stelle häufig zu finden sind.

Wichtig ist für eine Beurteilung weiterhin der Zeitpunkt des Auftretens der rheumatischen Symptome. Die Kranken Nr. 2, 3 und 5 hatten vor ihrer Erkrankung an M. B. niemals Gelenkbeschwerden gehabt. Diese traten vielmehr im Verlauf der Krankheit erstmals auf. Bei der Kranken Nr. 4 gingen die Gelenkschmerzen dem Beginn der Basedowkrankheit unmittelbar voraus. Im weiteren Verlauf klagte sie nicht mehr über rheumatische Beschwerden. Die Tatsache, daß bei ihr weder in früheren Jahren jemals eine Arthritis bestanden hatte und nach Heilung des Morbus Basedowii nie wieder Gelenkbeschwerden auftraten, macht einen ursächlichen Zusammenhang sehr wahrscheinlich. Der Gelenkrheumatismus kann in diesem Fall wohl als erstes Symptom M. B. betrachtet werden.

Weniger klar liegen die Dinge bei der Kranken Nr. 1, da sie schon mehrere Jahre vor Ausbruch der Basedow'schen Krankheit Rheumatismus gehabt hatte. Es soll auf diesen Fall später noch näher eingegangen werden.

Zum Kernpunkt unserer Fragestellung, ob und wie diese rheumatischen Gelenkbeschwerden ursächlich mit der Basedowschen Krankheit zusammenhängen, kommen wir, wenn wir die Erfolge der Behandlung zusammenfassend betrachten. Es war bei den Kranken unserer Beobachtung die auffallendste Erscheinung, daß durch keines der sonst bei Arthritiden bewährten therapeutischen Mittel eine wesentliche Besserung der Gelenkschmerzen er-

zielt werden konnte. Es wurde neben lokaler Behandlung mit Einreibungen, warmen Packungen und Bädern versucht, durch Verabreichung von Salicylaten, von Melubrin, Novalgin, Atophan und besonders von Pyramidon (bis zu Dosen von 2,4 g täglich) auf die erkrankten Gelenke einzuwirken, jedoch stets ohne wirklichen, ja meist ohne einen auch nur vorübergehenden Erfolg. Schon dieses refraktäre Verhalten gegenüber der bei den anderen Arthritiden doch meist wirksamen Behandlung wies auf die Besonderheit der beschriebenen Gelenkbeschwerden hin. Dieser Eindruck verstärkte sich, als die Kranken der an der hiesigen bei M. B. gebräuchlichen intermittierenden Jodbehandlung unterzogen wurde. Sie erhielten das Jod in verschiedenen Dosierungen (20—150 mg täglich) in Perioden von 7—10 Tagen und dazwischengelegten Pausen von 3—5 Tagen (Dennig und Schuelke). Bei allen Kranken mit Ausnahme von Fall 1 war eine deutliche (allerdings vorübergehende) Wirkung dieser Behandlung auf Puls, Grundumsatz und Gewichtskurve und gleichzeitig auch auf die rheumatischen Beschwerden festzustellen. Besonders interessant ist diese Beobachtung bei den Kranken mit Jodbasedow. Da die Wirkung der Röntgenbestrahlungsbehandlung sich im allgemeinen erst mehrere Wochen nach den ersten Bestrahlungen bemerkbar macht, so muß die schon nach wenigen Tagen einsetzende Besserung bei diesen Kranken auf die Jodgaben zurückgeführt werden. Die Jodmedikation wird bei diesen Kranken gewöhnlich bis zur Beendigung der über mehrere Wochen verteilten Röntgenbestrahlungsbehandlung fortgesetzt. Das Absetzen des Jods wird dann meist ohne weiteres vertragen. Wenn darnach von neuem Tachycardie, psychische Unruhe und Grundumsatzsteigerung auftreten, ist das ein Zeichen einer ungenügenden Strahlenwirkung und es wurde bei solchen Kranken dann mehrfach mit gutem Enderfolg nachträglich die Strumektomie vorgenommen. So konnten auch die beiden Kranken Nr. 2 und 5, nachdem die Röntgenbestrahlung nicht zum Ziele geführt hatte, später durch die Strumektomie geheilt werden.

War also der Einfluß der intermittierenden Joddarreichung auf die rheumatischen Beschwerden schon sehr auffällig, so war doch noch eindrucksvoller, wie bei den zwei Kranken (Nr. 2 und 5) nach der Strumektomie und bei Nr. 3 nach der Röntgenbestrahlung der Struma ohne jede zusätzliche antirheumatische Behandlung die Schmerzen und Steifheit aus den Gelenken bald verschwanden und sich nicht mehr einstellten. Nur die Kranke Nr. 5 berichtete über neuerliches Auftreten von starken rheumatischen Beschwerden in früher befallenen Gelenken, die dann aber im Lauf von 2 Monaten ohne besondere Behandlung fast restlos verschwanden. Auch die

Kranke Nr. 4 hatte nach der Röntgenbestrahlungsbehandlung nie mehr rheumatische Beschwerden.

Der günstige Einfluß einer Behandlung, die neben den geläufigen Basedowsymptomen auch die Begleiterscheinungen in Gestalt der Gelenkschmerzen beseitigt hat, muß als Beweis angesehen werden, daß hier ein ursächlicher Zusammenhang besteht.

Einer Erörterung bedarf noch der Fall 1. Diese Kranke hatte schon Jahre vor dem Beginn des Basedow im Anschluß an eine fieberhafte Angina arthritische Beschwerden. Allerdings ist auffallend, daß auch bei dieser Patientin dem Auftreten der ersten Basedow-Symptome Gelenkbeschwerden vorangingen, die dann wieder verschwanden, um während des Krankenhausaufenthaltes erneut in Erscheinung zu treten und in der Folge ganz wesentlich das klinische Bild zu beherrschen. Es erhebt sich die Frage, ob in diesem Fall durch die krankhafte Funktion der Schilddrüse an den schon vorher durch einen infektiösen Rheumatismus geschädigten Gelenken eine Basedowische Arthritis herbeigeführt wurde oder ob die durch den Basedow bedingte nervöse Erregung die Patientin die vorher wenig beachteten Gelenkbeschwerden anderer Ursache besonders stark empfinden ließ. Eine sichere Beurteilung ist wohl hier nicht möglich. Wahrscheinlich verdient die letztere Annahme in diesem Fall den Vorzug, denn nachdem die objektiv nachweisbaren Basedow-Symptome bei der Pat. nach der Strumektomie beseitigt waren (normaler Grundumsatz und Puls) klagte sie noch immer über schmerzhaftes Ziehen in den Extremitäten, ohne daß an den Gelenken selbst jetzt ein wesentlicher Befund zu erheben gewesen wäre (keine Bewegungseinschränkung, Gelenke selbst bei aktiver und passiver Bewegung schmerzfrei).

In diesem Zusammenhang mag kurz auf die Beobachtungen von de Quervain, Zlocisti und Vincent hingewiesen werden, die häufig bei Polyarthritis rheumatica Zeichen einer Hyperthyreose beobachtet haben wollen und die Basedow-Symptome in diesen Fällen als Folge einer rheumatischen Thyreoiditis ansahen. Auch Sergent, Monriquand, Bouchut nahmen ähnliche Beziehungen an. Nach diesen Autoren wäre also die Arthritis das Primäre und der Morbus Basedow eine Folge einer infektiösen Schilddrüsenerkrankung. Weder in deutschen Schriften, noch an dem großen Krankengut der hiesigen Klinik ließ sich eine Parallele zu diesen Beobachtungen finden. Einerseits haben wir bei unseren vielen Kranken mit Polyarthritis rheumatica niemals sichere Zeichen einer krankhaften Schilddrüsentätigkeit beobachtet und auf der andern Seite ist bei keinem der Basedow-Patienten, die in der Vorgeschichte eine fieberhafte Polyarthritis hatten, diese als auslösende

Ursache der Schilddrüsenerkrankung anzusehen. Wahrscheinlich handelt es sich also dabei um recht seltene Vorkommnisse.

Dagegen ist allen vier weiblichen Patienten unserer Beobachtung gemeinsam, daß sie zu Beginn ihres Morbus Basedow im Klimakterium standen oder die Menopause schon mehrere Jahre zurücklag. Es soll nicht auf die noch umstrittene Frage der sogenannten Arthropathia ovaripriva eingegangen werden. Es herrscht aber mindestens darüber Einigkeit, daß den Gelenkbeschwerden, die bei Frauen im Klimakterium in Erscheinung treten, doch allermeist deformierende und degenerative Veränderungen an den Gelenken zugrunde liegen. Man muß also annehmen, daß doch die Störung der Schilddrüsenfunktion die wesentliche Vorbedingung für die Entstehung dieser Gelenkbeschwerden ist und daß der Ausfall der Ovarialtätigkeit mittelbar das klinische Bild des Morbus Basedow manchmal in der beschriebenen Weise abzuändern vermag.

Was schließlich die Entstehungsweise dieser Form von Arthropathie bei M. B. anbelangt, so kann man auch darüber nur Vermutungen äußern. Curschmann nimmt, wie oben erwähnt, eine neurogene Entstehung an; von anderen Seiten wird die Möglichkeit vasculärer Störungen in der Umgebung der Gelenke als Ursache angenommen. Fest steht nur soviel, daß bei den Kranken unserer Beobachtung (ausgenommen Fall 1), sowie bei denen von Curschmann, Williaminoff und Viersma keine eigentlichen Entzündungserscheinungen in Form von Exsudation in die Gelenkhöhlen, von Rötung der Haut oder von Fieber zu erkennen waren. Nur Kocher und Ortner berichten von exsudativen Formen von Polyarthritis bei Basedow'scher Krankheit. Deusch, Williaminof, Curschmann und Duncan sahen bei ihren Patienten progrediente, deformierende, zur Versteifung führende Gelenkprozesse. Demgegenüber fiel bei unseren Basedowkranken ein gewisses Mißverhältnis zwischen dem geringen objektiven, vor allem auch dem röntgenologischen Befund und den oft sehr erheblichen subjektiven Beschwerden der Kranken auf. Da die Basedow-Krankheit in verschiedenen Gegenden und Ländern ein etwas wechselndes Erscheinungsbild zeigt, ist es möglich, daß dieses Abweichen unserer Befunde auf regionale Besonderheiten zurückzuführen ist.

Es ist nach dem Gesagten wohl kein Zweifel, daß die Gelenkerkrankung bei den in der Literatur beschriebenen Fällen und bei unseren Kranken (abgesehen von dem fraglichen Fall 1) ein Symptom des M. B. darstellt, das zwar nicht häufig in Erscheinung tritt (unter 50 Basedowkranken 5mal), bei seinem Vorhandensein aber das Krankheitsbild sehr wesentlich bestimmen kann.

Die Heilung des Rheumatismus lediglich durch Behandlung des M. B. kann als Beweis für einen ursächlichen Zusammenhang angesehen werden.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß die intermittierende Jodbehandlung die Gelenksymptome günstig beeinflußt hat. Durch anschließende Röntgenbestrahlung wurde bei zwei Kranken (Nr. 3 und 4) Heilung, bei zwei Kranken (Nr. 2 und 5) eine Besserung, sowohl des M. B. wie des Rheumatismus, erzielt. Die bei diesen beiden Kranken nachträglich ausgeführte Strumektomie führte zur Heilung des M. B. und des Rheumatismus. In einem Fall (Nr. 1) brachten Jodbehandlung, Röntgenbestrahlung und nachfolgende Strumektomie eine objektive Besserung, es besteht aber noch ausgesprochenes Krankheitsgefühl. Diese Kranke zeigte aber während des Krankheitsverlaufs und vor allem nach der Operation deutliche neurasthenische Symptome.

Literatur.

Bauer: Der sog. Rheumatismus. Dresden: Theodor Steinkopff 1929.

Bouchut: Zit. nach Weintrand.

Curschmann, Hans: Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 192, 13, 1925.

—: Diff. Diagnose inn. Krankheiten 1937.

Dennig: Med. Klin. 1935, 40.

— und Schuelke: Erfahrungen über Jodbehandlung bei Basedowscher Krankheit. Münch. Med.Wchschr. 1934, S. 1263.

Deusch: In Handbuch der inn. Sekretion von Max Hirsch, Bd. 3, 31.

Duncan: Amer. med. Association 99, 1239, 1932.

Herzberg: Z. f. kl. Med. 103, 507, 1926.

Hirsch, Otto: Deutsche Arch. f. inn. Med. 168, S. 331, 1930, und 170, S. 96, 1931.

Jones: Zit. nach Viersma.

Kocher: In Kraus-Brugsch, Bd. 1, S. 779.

Lancet: Zit. nach Deusch.

Monriquand: Zit. nach Weintraud.

Nathan: Zit. nach Herzberg.

Neumann u. Lande: Z. f. klin. Med. 100, 85, 1924.

Ortner: Diff. Diagnostik Inn. Krankheiten, 1928.

Plummer: Zit. nach Springborn u. Gottschalk, Deutsche Arch. f. inn. Med. 161, 1928.

Poncet: Zit. nach Herzberg.

de Quervain: Mitt. Grenzgebiet Med. u. Chirurg. 1904, Suppl. 11.

Sattler u. Borchardt: In Kraus-Brugsch. Erg.-Bd. Nr. 5.

Sergent: Zit. nach Schwenkenbecher u. Eimer. Gelenkrheumatismus in Neue Deutsche Klinik.

Thannhauser: Rheumaprobleme Bd. 2, 1931, in Lehrbuch der inn. Medizin 1931.

Viersma: Zeitschr. f. klin. Med. 130, 1936.

Vincent: Zit. nach Schwenkenbecher und Eimer.

Weintrand: Der akute Gelenkrheumatismus in Kraus-Brugsch, Band 2, 1919.

Williaminoff: Zit. nach Deusch, Klin. Wochenschrift 1922, S. 2226.

Zlocisti: Deutsche Med. Wochenschrift, 569, 1916.

Lebenslauf.

Ich, Ging-In Kong, wurde am 4. Dezember 1912 als Sohn des Arztes Poon-Shek Kong und seiner Ehefrau Mo-Kit Lam in Kanton, China, geboren. Meine erste Schulausbildung erhielt ich an der Kantoner Pui-Ching-Volksschule. Dann besuchte ich die „Deutsch-Chinesische Mittelschule" (Direktor: Dr. Wolfgang Weller), eine dem Reformrealgymnasium entsprechende Anstalt in Kanton, wo ich am 28. Juni 1933 das Reifezeugnis erwarb. Im Winter 1933 wurde ich an der Universität Berlin als Medizinstudierender aufgenommen. Am 1. April 1936 bestand ich das Physikum in Kiel und die ärztliche Staatsprüfung am 13. Juli 1939 hier in Berlin. Während der Studiumzeit besuchte ich die Vorlesungen der Professoren: Dennig, v. Bergmann, Siebeck, Heubner, Batzner, Sauerbruch, Kopsch, Fick, Rößle, Stoeckel, Zeiß, Trendelenburg, Strauß, Bessau, Waldeyer, Lenz u. a. m., an die ich mich an dieser Stelle in Dankbarkeit und Verehrung erinnere.

Am Schluß erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Dennig für die freundliche Ueberweisung des Themas und die Uebernahme des Referates, sowie Herrn Dr. Veiel für seine Beratung und Unterstützung aufrichtigst zu danken.